ITEM 302 : TUMEUR CUTANÉE ÉPITHÉLIALE ET MÉLANIQUE

CARCINOME CUTANÉ

Carcinome cutané = plus fréquent des cancers de l'adulte, **90%** des cancers cutanés
- Temps de latence entre exposition UV et développement de cancer cutané : généralement > 40 ans (sauf chez les sujets immunodéprimés ou maladie génétique prédisposante)
- Incidence en augmentation constante (↗ durée de vie + exposition solaire), > 150/100 000 habitants/an
- **Carcinome basocellulaire** (plus fréquent = 70%) : évolution lente, essentiellement locale, sans métastase
- **Carcinome épidermoïde** = **carcinome spinocellulaire** (30%) : 30 cas/100 000 habitants/an évolution agressive, métastases possibles

FdR

Exposition solaire

- Expositions chroniques et cumulées reçues tout au cours de la vie → **CE et CBC**
- Expositions solaires intenses et intermittentes (coup de soleil) pendant les 1ères parties de la vie → **CBC et mélanome**

Héliodermie

= Vieillissement cutané solaire par l'exposition chronique aux UV
- Deux types de vieillissement cutané :
  . Intrinsèque (lié à l'âge ; susceptibilité génétique > environnement) = phototype
  . Extrinsèque (environnement > susceptibilité génétique) = Photo-induit (UVA, héliodermie), comportemental (Tabac, OH, carences alimentaires), Catabolique (Maladies inflammatoires chronique) et Endocrinien (maladie endocrinienne, corticothérapie)
- Susceptibilité génétique = phototype (capacité de photoprotection naturelle)
- Accumulation de dommages cellulaires (UV → photoxicité directe sur l'ADN + stress oxydatif)
- Prévention : prévention primaire : réduction de l'exposition solaire dès l'enfance, surtout pour les phototypes clairs

SF

- Perte de l'élasticité : **sécheresse cutanée** (xérose), **rides, atrophies cutanées, peau rugueuse, jaunâtre** (front, nuque), **cicatrices stellaires** (avant-bras)
- Signes vasculaires : **angiomes séniles** (tronc), **télangiectasies** (visage), **purpura sénile de Bateman** (avant-bras)
- Signes pigmentaires : **éphélides/lentigos** (dos), **lentigo** (visage), **dépigmentation** (jambes et avant-bras)
- Proliférations cutanées : **kératoses actiniques** (visage, dos des mains), **kératoses séborrhéiques** (tronc)

Phototype = Classification de Fitzpatrick

1	Peau très claire, taches de rousseur, cheveux blonds/roux, yeux clairs, éphélides permanentes	Ne bronze pas Coups de soleil systématiques
2	Peau très claire, cheveux blonds /châtains, taches de rousseur au soleil, yeux clairs	Bronze difficilement Coups de soleil fréquents
3	Peau claire, cheveux blonds/châtains	Bronze progressivement, parfois des coups de soleil
4	Peau mate, cheveux châtains/bruns, yeux foncés	Bronze bien, peu de coups de soleil
5	Peau foncée, yeux foncés, cheveux foncés	Bronze facilement, coups de soleil rares
6	Peau noire	Peau foncée, jamais de coup de soleil

- **Age avancé**
- Affection génétique (génodermatose) **: *Xeroderma pigmentosum*** (gènes de réparation de l'ADN)**, épidermodysplasie verruciforme** (rôle de certain HPV), **naevomatose basocellulaire** (**syndrome de Gorlin** = anomalie du gène du développement PATCH)
- **Immunosuppression** : infection VIH, transplanté, maladie hématologiques chroniques

- **Infection à HPV**
- **Radiations ionisantes** : radiodermite chronique
- **Dermatoses inflammatoires** : **lupus cutané, lichen**
- Plaies chroniques : **ulcère de jambe, cicatrice de brûlure**
- Exposition à des carcinogènes chimiques : **arsenic, goudron, tabac, hydrocarbures halogénés**

Carcinogenèse

1 : initiation → agent carcinogène
2 : promotion
3 : progression → co-carcinogènes (IS, infection à papillomavirus, UV, chimique…)
Exposition UV → 30/40 ans → cancers cutanés

CARCINOME BASO-CELLULAIRE

= **Tumeur d'origine pileuse** : généralement > 50 ans, dans 80% des cas sur des zones photo-exposées, sans précurseur
- Incidence : > 150 cas/100 000 hab/an (tumeur la plus fréquente dans les 2 sexes)
- FdR : **exposition solaire intense intermittente**, surtout pendant l'enfance et l'adolescence, phototype clair, prédisposition génétique (syndrome de Gorlin = naevomatose basocellulaire ± Xeroderma-pigmentosum)
- Evolution lente, sans lésion précancéreuse

C

= Sur les zones photo-exposées (jamais localisé aux muqueuses) :
- **Lésion perlée** (caractéristique), **papule rosée arrondie translucide** et **télangiectasique**, s'étalant progressivement
- ± croûte, sclérose, ulcération, pigmentation, kératose
- **CBC nodulaire (+ fréquent)** : tumeur ferme, bien limitée, lisse, pouvant simuler une lésion kystique, extension centrifuge
- **CBC superficiel** : plaque érythémateuse et squameuse, bordée de perles (parfois peu visible), s'étalant progressivement, siège surtout au tronc, parfois d'emblée multifocal
- **CBC sclérodermiforme** : cicatrice blanchâtre spontanée, dure, mal limité, parfois atrophique

→ Toutes ces formes peuvent s'**ulcérer** au cours de leur évolution, la pigmentation n'a rien à voir avec l'évolution

DD

- **Autres tumeurs cutanées** (CE, mélanome pour les formes pigmentées)
- Dermatoses : eczéma, plaque de psoriasis, dermatophytie
- Atrophie cicatricielle

PC

Histologie : confirmation diagnostique (non indispensable), type histologique
- **Lobules de petits kératinocytes basophiles,** monomorphes, ressemblant ceux de la couche basale, disposition périphérique palissadique, fentes de rétraction autour des lobules
- Forme infiltrante ou sclérodermiforme : stroma dense et fibreux, limites imprécises

Evolution

- **Extension locale** (fort potentiel invasif), avec parfois un risque de complication : **douleur, saignement, surinfection, destruction des organes et structures de voisinage** (CBC du canthus interne : canal lacrymal…)
- **Récidive** : 5 à 10% des cas

→ **Jamais d'extension métastatique** : le seul bilan à réaliser est un examen cutané complet à la recherche d'autres localisation ainsi qu'une autre tumeur cutanée (lien épidémiologique entre CBC, CE et mélanome)
- Imagerie locale parfois dans les formes très infiltrantes (scan crânio-facial, IRM)

Facteurs de mauvais pronostic

- Extrémité **céphalique** (nez et zone péri-orificielle ++)
- Taille **> 2 cm** (>1 cm zones à risque)
- Forme mal limitée, particulièrement **sclérodermiforme**
- Caractère **récidivant**

TTT

Pas de RCP systématique pour les CBC sauf si facteurs de mauvais pronostic
Chirurgical : exérèse avec marges de 3 à 5 mm avec analyse histologique
Autres traitements :
- Radiothérapie
- Cryochirurgie
- Imiquimod
- Vismodégib

Surveillance

Annuelle pendant 5 ans
Clinique : recherche de récidive, de nouveaux CBC ou autres cancers cutanés
Education du patient pour éviction solaire et détecter nouvelles lésions

CARCINOME EPIDERMOÏDE

Principaux FdR : - Exposition solaire **cumulative** : dose totale d'UV reçue au cours de la vie
- HPV oncogènes (muqueuses +++, col de l'utérus, OGE, anus, cavité oro-pharyngée)
- Autres : chimiques, radiations, inflammation chronique…, plus rares et contextuels

Incidence : > 30 cas/100 000 hab/an

Précurseur

- Développement sur les zones photo-exposées
- Evolution : **disparition** spontanée, **persistance** ou **progression vers un CE** (10-25%)

Lésion précancéreuse cutanée : kératose photo-induite

= **Kératose actinique**, **solaire** ou **sénile** : lésions précancéreuses, les plus fréquentes, potentiel de transformation limité
- Sur les zones photo-exposées (visage, dos des mains), lésions squameuses ou croûteuses, souvent multiples, parfois érythémateuses, ou aspect de fines rugosités à la palpation, saigne facilement après grattage
- « **Champ de cancérisation** » : zone comportant des anomalies prénéoplasiques et des mutations géniques infracliniques et multifocales (kératoses actiniques en champ ± CE ou CBC)
- **Signes de cancérisation** : apparition d'un bourrelet induré, d'une ulcération, d'une rougeur excessive, d'une kératinisation en corne. Toute modification doit imposer une biopsie ou une exérèse

<table>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>TTT</td><td>- Destruction : physique (cryothérapie (azote liquide), électrocoagulation ou laser CO_2) , physico-chimique (photothérapie dynamique)
- Chimique : 5-FU en crème (Efudix®), diclofénac sodique en gel (Solaraze®), imiquimod en crème (Aldara®), mébutate d'ingénol en crème (Picato®)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Lésion précancéreuse muqueuse</td><td colspan="2">Leucoplasie : kératinisation de la muqueuse, particulièrement labiale, généralement due au tabac et/ou aux UV (chéilite actinique localisée à la lèvre inférieure)
- Lésions blanchâtres, bien limitées, asymptomatique, adhérente, ne saignant pas
- TTT : idem kératose actinique sauf diclofénac et mébutate d'ingénol, ou chirurgie
Etat inflammatoire chronique muqueux : lichen scléreux génital, lichen érosif buccal</td></tr>
<tr><td rowspan="6">CARCINOME EPIDERMOÏDE</td><td rowspan="2">Carcinome in situ</td><td colspan="3">= Maladie de Bowen = carcinome épidermoïde intra-épithélial, 1ère étape non invasive (sans franchissement de la membrane basale, donc pas de potentiel métastatique)
- Au niveau cutané : lésion le plus souvent unique, souvent sur les zones photo-exposées, aspect de plaque érythémateuse ± pigmentée, squameuse ou croûteuse, bien limitée, à bordure ± festonnée
Aspect « fissuraire/érodé » superficiel : suspect ++
- Au niveau muqueux génital :
. Chez la femme : lésion unique, chronique, plane, peu infiltré, souvent rosée, parcourues de plages pigmentées
. Chez l'homme : érythroplasie de Queyrat = lésion érythémateuse rouge vif du gland, parfois érosive
→ Absence de signe de malignité : non infiltrée, non ulcérée</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="2">- Exérèse chirurgicale avec examen histologique
- Alternative non chirurgicale après biopsie : chimiothérapie locale (5-FU), photothérapie dynamique, cryochirurgie</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Carcinome primitif invasif</td><td colspan="3">= Généralement > 60 ans, avec une prédominance masculine (2/1)
= Survenue par transformation d'une lésion précancéreuse ou plus rarement de novo
→ Tout carcinome épidermoïde doit être considéré comme potentiellement agressif</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="2">- Tumeur cutanée ou muqueuse : - Lésion croûteuse, jaunâtre, indurée, avec ulcération centrale
- Lésion végétante ou bourgeonnante, saignant facilement
- 3 clés sémiologiques : ulcération / bourgeon / croûte
- Diagnostic différentiel avec les autres cancers cutanés et les kératoses actiniques</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="2">Histologie : systématique pour toute lésion chronique, ulcérée ou nodulaire
→ Exérèse ou biopsie : confirmation + caractérisation histopronostique
- Prolifération des cellules kératinocytaires de grande taille, organisée en lobules ou en travées, souvent mal limitées, de disposition anarchique, envahissant ± en profondeur le derme ou l'hypoderme, stroma inflammatoire
- Fréquente différenciation kératinisante sous forme de globes cornés
- Nombreuses mitoses et atypies cellulaires</td></tr>
<tr><td>Facteurs de mauvais pronostic</td><td>Clinique</td><td>- Localisation :
. Faible risque : zone photo-exposée (hors oreilles et lèvres)
. Haut risque : extrémité céphalique (zones péri-orificielles), muqueuse, zone de radiodermite, brûlure, ulcère ou inflammation chronique, localisations multiples
- Taille : surtout si > 2 cm (> 1 cm dans zones à risque)
- Invasion locale : infiltration en profondeur (adhérence), envahissement péri-nerveux, emboles vasculaires
- Récidive locale
- Immunodépression chronique</td></tr>
<tr><td>Histologique</td><td>- Sous-type histologique desmoplastique, muco-épidermoïde, acantholytique
- Faible degré de différenciation cytologique
- Epaisseur et profondeur tumorale
- Invasion périnerveuse</td></tr>
<tr><td>Risques évolutifs</td><td colspan="2">- Evolution locale : infiltration le long des vaisseaux et des nerfs, emboles vasculaires
- Récidive = risque de 7% pour une 1ère récidive
- MT :
. Par voie ganglionnaire, dans le territoire de drainage : 2% des formes cutanées, 20% des formes muqueuses
. Par voie hématogène : métastase pulmonaire, hépatique, cérébrale…, ++ CE muqueux
- Evolution défavorable surtout en cas de prise en charge initiale tardive ou inadaptée, ou formes agressives</td></tr>
</table>

			Bilan d'extension	- **Examen clinique (++)** : contrôle de la mobilité par rapport au plan profond, diamètre, carcinome et/ou mélanome associés, palpation des aires ganglionnaires - **Echographie de la zone ganglionnaire** - Pas d'autre bilan d'extension sauf forme agressive et terrain à risque, ou signe d'extension locorégionale (atteinte ganglionnaire ++) : . **TDM thoraco-abdominale** . **Biopsie de toute adénopathie suspecte** . **TEP scanner**
CAT	**Biopsie cutanée**	→ Non systématique si diagnostic clinique certain et geste d'exérèse simple : **exérèse d'emblée**		
		Diagnostic clinique incertain	- Suspicion clinique de tumeur maligne - Lésion chronique évolutive ne répondant pas à un traitement topique courant	
		Diagnostic clinique certain	- Geste thérapeutique envisagé non chirurgical - Geste chirurgical complexe - Chirurgie de rançon cicatricielle ou esthétique importante - Tumeur de grande taille ou critères cliniques de mauvais pronostic	
TTT	→ Aucune RCP n'est nécessaire pour les CBC et CE du groupe 1, RCP si traitement complexe			
	Traitement chirurgical	= Traitement de 1ère intention : avec contrôle histologique de la pièce d'exérèse - **Chirurgie large d'emblée** si diagnostic évident, ou après biopsie de la lésion sinon → Selon la taille et la localisation : de la **simple exérèse-suture** en ambulatoire à l'**exérèse en 2 temps avec reconstruction plastique** sous AG → Possible sous antiagrégant plaquettaire ou sous anticoagulant si INR < 3 - Marges : . De **4-5 mm** à **1 cm** selon le type tumoral et les critères de gravité (plus large pour les CE) . Marge **hypodermique** en profondeur - En cas d'exérèse chirurgicale incomplète : **reprise chirurgicale** indispensable - **Chirurgie de reconstruction plastique :** différée, après confirmation de l'exérèse complète	
	Alternative non chirurgicale	= Si malade inopérable ou pour certaines localisations avec préjudice esthétique ou fonctionnel : après biopsie indispensable, **et RCP** - **Radiothérapie** = **externe**, **électronthérapie** ou **curiethérapie** : pour les CBC et CE - **Cryochirurgie** (cryode de contact sous contrôle impédancemètrique**, ≠ cryothérapie a l'azote !**) - Tumeurs superficielles : **photothérapie dynamique**, imiquimod topique (CBC superficiels et CE in situ seulement) - **Chimiothérapie de réduction tumorale** (**sels de platine, anti-EGFR**) : pour les CE de grande taille (réduction avant chirurgie) ou inopérables - Thérapie ciblée inhibitrice de la voie Hedgehog : pour les formes avancées de CBC non opérables et non accessibles à la radiothérapie : Vismodegib, Sonidegib	
	CE métastatique	→ Traitement à discuter en **RCP** - Récidives MT en transit autour des CE primitifs : **exérèse chirurgicale** ± **radiothérapie adjuvante** selon le nombre et la taille des lésions - ADP : . **Biopsie radiologique ou adénectomie chirurgicale** de toute ADP suspecte . **Curage ganglionnaire complet curatif** dans un 2nd temps ± **radiothérapie adjuvante** - MT : traitement palliatif = **chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie, immunothérapie**…	
	Surveillance	= Surveillance médicale régulière : examen clinique **au moins annuel** à vie - Dépistage des récidives locales, d'autres localisations de carcinome, voire de mélanome - Education à l'autodépistage de lésions suspectes	
Prévention primaire		- Traitement des lésions précancéreuses des carcinomes épidermoïdes - Mesures de prévention solaire : éviter l'exposition entre 12h et 16h, protéger la peau, déconseiller l'usage des lampes UV, utiliser de l'écran solaire pour éviter les coups de soleil (sans effet sur le temps d'exposition solaire)		

MÉLANOME

Mélanome = tumeur maligne développée aux dépens des mélanocytes (cellules productrices de mélanine)
- **3%** de l'ensemble des cancers, 11ème cancer le plus fréquent chez l'homme, 9ème chez la femme
- Prédominance féminine (2/1), pic d'incidence entre 40 et 50 ans, âge médian au diagnostic = 55 ans, exceptionnel chez l'enfant prépubère
- Grandes différences mondiales d'incidence fonction de la latitude (exposition aux UV) et des caractéristiques pigmentaires des populations : fort taux en Australie (40 cas/100 000 hab/an), faible taux dans les pays asiatiques ou africains
- En France : incidence intermédiaire (**15 000 cas/an**), en augmentation régulière (x2 tous les 10 ans), taux de mortalité 1,7 (H) et 1 (F)/ 100 000**, 1 600 décès annuels** (2012), avec une mortalité qui augmente moins que l'incidence
- Précurseurs :
  . Formation *de novo* dans la majorité des cas, risque très faible de transformation maligne des naevus communs
  . Naevus congénitaux : risque élevé si > 20 cm à l'âge adulte, mais rares, exérèse préventive précoce si réalisable
- Histogénèse : **extension horizontale intra-épidermique**, puis **verticale**, avec envahissement du derme superficiel (micro-invasif) puis profond et de l'hypoderme (invasif)
- Pronostic des stades avancés amélioré grâce au développement de l'immunothérapie
- Localisation tête et cou dans 15 à 20% des cas

FdR

- **Exposition solaire** :
  . Rôle majeur des **expositions intermittentes intenses**, **dans l'enfance** ++ > âge adulte pour les mélanomes superficiels extensifs
  . Rôle majeur des expositions chroniques cumulatives pour les mélanomes de Dubreuilh
  . Aucun rôle pour les mélanomes des paumes/plantes et des muqueuses
- **Prédisposition familiale** = **mélanome familial**, 10% des mélanomes
  . ≥ 2 cas dans une même famille **au 1er degré**
  . Concerne plusieurs gènes, notamment le **CDKN2A**, gène suppresseur de tumeur, muté dans 10 à 30% des formes familiales
- Autres facteurs génétiquement transmis :
  . **Phototype 1 et 2** : sujet à peau claire, cheveux blonds/roux, phénotype roux lié aux variants du gène du Rc de la mélacortine (MCIR)
  . **Nombre, taille et aspect des naevus :** dont le **« syndrome du naevus atypique »** = grand nombre de naevus (> 50), souvent de grande taille (> 6 mm), d'aspect atypique, pouvant siéger en peau non exposée
- Immunodépression
- **Marqueurs de risque :**
  . ATCD familiaux et/ou personnels de mélanome (5 à 8% de risque de 2e mélanome) et/ou de carcinome cutané
  . Phototype clair
  . Nombre élevé de naevus/ « syndrome des naevus atypique »
  . ATCD d'expositions solaires intenses, avec coups de soleil

Précurseurs : la majorité apparait de novo
La transformation des petits naevi communs est exceptionnelle
Risque de transformation des naevi géants congénitaux (si >2= cm à l'âge adulte) exérèse souhaitable si réalisable

Classific. anatomoclinique

- Mélanomes à phase d'extension horizontale :
  . **Mélanome superficiel extensif** = **SSM** (60-70% des cas) : croissance horizontale puis verticale
  . **Mélanome de Dubreuilh** = LMM (10% des cas) : sur les zones photo-exposées, principalement le visage, chez les sujets > 60 ans, évolution horizontale pendant des mois/années
  . **Mélanome acral lentigineux** = **ALM** (2 à 5% des cas) : sur les paumes, les plantes, les bords latéraux des doigts et des orteils et sous les ongles, majoritairement chez les sujets à peau pigmentée
  . **Mélanome muqueux : buccal** ou **génital**
- Mélanome sans phase d'extension horizontale = **Mélanome nodulaire d'emblée** (10 à 20%) : sans phase d'extension horizontal, évolution rapidement invasive

→ **A indice de Breslow égal, toutes les formes cliniques ont un pronostic comparable**

Diagnostic

C

= A la vue ou au **dermoscopie** (par épiluminescence) : **lésion mélanocytaire, pigmentée** dans 80 à 90% des cas
- **≥ 2** critères :
  . A : **asymétrique**
  . B : **bords irréguliers** (encochés ou polycycliques)
  . C : **couleur inhomogène** (brun, noir marron ou bleu, zone dépigmentée, halo inflammatoire)
  . D : **diamètre > 5 mm** (non spécifique)
  . E : **évolution récente documentée** (extension en taille, forme, couleur et/ou relief)

- Règle du « vilain petit canard », faire confiance à la perception du patient (80% des mélanomes sont détectés par le patient lui-même avant le diagnostic)
- Signes tardifs : **prurit**, **saignement de contact**
- Lésion atypique :
  . **Mélanome achromique,** parfois nodulaire, ulcéré (DD : **verrue irritée, botryomycome**)
  . **Mélanome muqueux** : tâche noire plane
  . **Mélanome unguéal** : bande pigmentée longitudinale > 5 mm de large

→ Toute lésion suspecte de mélanome doit être excisée pour examen histopathologique : **exérèse complète** ou **biopsie partielle** seulement si lésion de grande taille, dont l'exérèse totale serait délabrante (visage…)
80% des mélanomes sont détectés par le patient lui-même

	PC	= **Diagnostic histologique** : affirme la nature mélanocytaire (marquages histochimiques melan-A, p S100, HMB45), la malignité, de recueillir les paramètres histopronostiques, de préciser le caractère complet ou non de l'exérèse - Information du patient, pas forcément de délai de réflexion (« urgence » diagnostique) - Exérèse complète jusqu'à l'hypoderme, **pas de biopsie partielle** (Breslow et index mitotique impossibles) sauf cas très particuliers avec tumeurs importante et chirurgie délabrante (à discuter en centre expert) - Histologie, deux composantes : . **Epidermique** : mélanocytes en thèques irrégulières (petits amas de cellules), migration anarchique de cellules isolées dans le haut de l'épiderme . **Dermique** : invasion par des mélanocytes tumoraux, avec souvent réaction inflammatoire - Pronostic : . **Indice de Breslow** = épaisseur tumorale entre la couche granuleuse et la cellule la plus profonde . **Ulcération :** clinique ou histologique . **Index mitotique** : nombre de mitoses/mm² → seulement pour les tumeurs de stade 1 (< 1 mm)
	DD	- Tumeur mélanocytaire bénigne : **naevus**, parfois d'aspect clinique atypique - Tumeur non mélanocytaire : . **Kératose séborrhéique** : fréquent > 40-50 ans, surface mat, bords nets, petits grains blanchâtres, aspect friable . **Carcinome basocellulaire pigmenté** : aspect translucide perlé télangiectasique . **Histiocytofibrome** (ou **dermatofibrome**) **pigmenté** : pastille indurée à la palpation . **Angiome thrombosé** : peut simuler un petit mélanome nodulaire

Classification UICC/AJCC 2009			
	Stade 1	**1A** : Breslow **≤ 1 mm**, sans ulcération et mitose < 1/mm2 T1a) **1B** : Breslow **≤ 1 mm** avec ulcérations ou mitoses **≥ 1/mm²** (T1b) ou Breslow = **1 à 2 mm** sans ulcération ni mitose (T2a)	Survie à 5 ans 1A = **97%** 1B = 93%
	Stade 2	**2A** : Breslow = **1 à 2 mm** avec ulcération (T2b) ou **2 à 4 mm** sans ulcération (T3a) **2B** : Breslow = **2 à 4 mm** avec ulcération (T3b) ou **> 4 mm** sans ulcération (T4a) **2C** (T4b) : Breslow **> 4 mm** avec ulcération	2A = 80% 2B = 70% 2C = 55%
	Stade 3	**3A** : tumeur initiale sans ulcération, avec ≤ 3 ADP avec micro-métastases **3B** : tumeur initiale sans ulcération avec ≤ 3 ADP avec macro-métastases ou tumeur initiale avec ulcération avec ≤ 3 ADP avec micro-métastases **3C** : tumeur initiale avec ulcération avec ≤ 3 ADP avec macro-métastase ou toute tumeur avec ≥ 4 ADP (N3)	3A = 80% 3B = 60% 3C = 40%
	Stade 4	Métastases à distance	

Risques	- **Mélanome *in situ*** (intra-épidermique) : **guérison** assurée par l'exérèse, risque d'autre mélanome primitif - **Récidive locale** - **Métastase cutanée** ou **sous-cutanée** (en transit entre la tumeur et le 1er site ganglionnaire) - **Métastases ganglionnaires :** régionales et à distance - **Métastases viscérales** : souvent après les MT ganglionnaires, peut toucher n'importe quel organe (**cérébrale** ++…) - **Risques épidémiologiques** : de second mélanome et d'autres tumeurs cutanées liées a l'exposition solaire (CBC, CE) favorisées parfois par les thérapies ciblées)

Pronostic		
	Au stade local (stades I et II)	- **Cliniques** : sexe masculin, âge avancé, localisation au tronc, à la tête ou au cou - **Histologiques :** . Epaisseur tumorale mesurée histologiquement = **indice de Breslow,** principal facteur histopronostique, corrélé presque linéairement à la mortalité . **Ulcération** (clinique ou histologique) : valeur péjorative **quelle que soit l'épaisseur** . **Index mitotique élevé** : valeur pronostique indépendante pour les tumeurs de faible épaisseur (< 1 mm) . **Examen du ganglion sentinelle à la recherche de micrométastase** - **Niveau de Clark** (peu utilisé) = niveau anatomique d'invasion dans le derme et dans l'hypoderme
	Au stade d'ADP clinique	- **Nombre de ganglions métastatiques/nombre de ganglions prélevés** - **Rupture capsulaire (RC+)** - **Ulcération** (clinique ou histologique) : reste péjorative à ce stade
	Au stade métastatique	- De mauvais pronostic : ↗ LDH, plus de 3 organes atteints, plus de 3 métastases hépatiques, métastases cérébrales symptomatiques et/ou plus de 3 métastases cérébrales - **Impact important sur le pronostic des « nouvelles » thérapies systémiques :** . Inhibiteurs de BRAF et de MEK (si mutation BRAF V600, 45% des cas) : survie sans progression médiane ≈ 13 mois, survie à 3 ans 45% . Ac monoclonaux anti-CTLA4 ou anti-PD1 : survie sans progression ≈ 13 mois, survie à 2 ans ≈ 60% pour les associations des deux

<table>
<tr><td rowspan="4">Bilan initial</td><td>Stade 1</td><td colspan="2">- Examen clinique complet avec inspection cutanée (2ème mélanome primitif) et recherche d'ADP
± Technique du ganglion sentinelle par méthode scintigraphique, option si Breslow ≥ 1mm et/ou ulcération et/ou index mitotique ≥ 2</td></tr>
<tr><td>Stade 2</td><td colspan="2">- Idem + Echographie locorégionale de la zone de drainage en option
- Pas d'imagerie viscérale (scanner) systématique à ce stade, sauf si > 4mm ulcérés</td></tr>
<tr><td>Stade 3
(ou 2C)</td><td colspan="2">- Echographie locorégionale de la zone de drainage ± technique du ganglion sentinelle
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien
- Scanner ou IRM cérébrale
- ± PET-scanner
- Recherche de mutation BRAF V600E sur tissu tumoral</td></tr>
<tr><td>Stade 4</td><td colspan="2">- Scanner thoraco-abdomino-pelvien + scanner ou IRM cérébrale ± PET-scanner
- Scintigraphie osseuse si symptômes
- LDH à visée pronostique
- Recherche de mutation BRAF V600E (40-50% des cas) indispensable</td></tr>
<tr><td rowspan="3">TTT</td><td>Traitement chirurgical</td><td colspan="2">- Exérèse initiale : sans marge de sécurité → reprise des marges après confirmation, dans les 1 à 2 mois
- Exérèse chirurgicale élargie jusqu'au fascia (en respectant le fascia)
- Marge :
. Tumeur intra-épidermique : marge 0,5 cm
. Breslow = 0 à 1 mm : marge 1 cm
. Breslow = 1,01 à 2 mm : marge 1 à 2 cm
. Breslow >2 mm : marge 2 cm
. Dubreuilh in situ : marge de 1 cm (au lieu de 0,5 cm) ou contrôle anatomopathologique strict des berges (chirurgie de Mohs) car mélanome mal limité, risque plus élevé de récidive locale
- Chirurgie ganglionnaire :
. Curage ganglionnaire si stade 3
. Curage prophylactique ou méthode du ganglion sentinelle si stade ≥ 1B (> 1 mm ou < 1 mm ulcéré) : valeur pronostique</td></tr>
<tr><td>Traitement adjuvant</td><td colspan="2">→ Discussion systématique en RCP de l'indication d'un traitement adjuvant après résection complète d'un mélanome à haut risque métastatique (stade III ou IV)
- Recherche du statut BRAF : dès le stade III (atteinte ganglionnaire) pour adapter le traitement adjuvant.
- Traitement adjuvant de 1ère intention : thérapies systémiques (anti-PDL1, anti-BRAF/MEK)
- Ac anti-PD1 : nivolumab, pembrolizumab
- Association anti-BRAF/anti-MEK (dabrafénib-trametinib) : si mutation BRAF V600
- Autres traitements adjuvants :
- Interféron α : après chirurgie large, à discuter en centre expert
- Radiothérapie externe sur les sites ganglionnaires possible si stade 3 de mauvais pronostic : place discutée depuis l'arrivée des nouveaux traitements systémiques</td></tr>
<tr><td>Mélanome métastatique</td><td colspan="2">Abandon de la chimiothérapie et de l'immunothérapie conventionnelles (IL2, IFN) en premières lignes
- Traitement chirurgical si nombre de lésions limitées, accessibles à une exérèse complète : chirurgie tumorale et ganglionnaire ± chirurgie des métastases
- Radiothérapie externe de métastases osseuses ou cérébrales
- Chimiothérapie intra-artérielle sur membre isolé en cas de métastases sous-cutanées et cutanées localisées à un membre
- Thérapies systémiques : thérapies ciblées (anti-BRAF et anti-MEK) et immunothérapie (anti-PD1, anti CLTA4)
→ Thérapies ciblées : en cas de mutation BRAF V600, inhibiteurs de sérine-thréonine kinase anti-BRAF (vemurafenib, dabrafenib) et anti-MEK (cobimetinib, trametinib)
→ Immunothérapie : Ac anti-PD1 (nivolumab ou pembrolizumab), Ac anti-CTLA4 (ipilimumab)
Traitements recommandés du mélanome avancé/métastatique :
<table>
<tr><th></th><th>1ère ligne</th><th>2ème ligne</th></tr>
<tr><td>BRAF-sauvages</td><td>Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab)</td><td>Anti-CTLA4 (ipilimumab)</td></tr>
<tr><td>BRAF-mutés</td><td>Association anti-BRAF/anti-MEK
OU
Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab) si maladie faiblement évolutive</td><td>Anti-PD1
OU
Thérapie ciblée BRAF/MEK si 1ère ligne = anti-PD1</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Surveillance	Consultation oncogénét	A proposer si : - **≥ 2 mélanomes invasifs** < 75 ans chez des apparentés de 1er ou 2nd degré ou chez un même malade - Antécédent personnel ou familial de mélanome invasif, associé à un mélanome oculaire, à un cancer du pancréas, du rein, du système nerveux central ou un mésothéliome *(Familial Atypical Multiple Mole Melanoma = Syndrome FAMMM, mutation CDKN2A)*
	Surveillance	- Examen clinique tous les 6 mois pendant 3 ans, puis 1/an à vie ± **Echographie de la zone de drainage** tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans si stade ≥ IIA ± **TDM thoraco-abdomino-pelvien** + **cérébral** ou **PET-scan** tous les 6 mois pendant 3 ans si stade ≥ IIC - Education à **l'auto-dépistage** cutané et ganglionnaire 1/mois et à **l'auto-détection** d'une récidive - **Examen cutané systématique des apparentés au 1er degré**
	Stade I	- Examen clinique tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans à vie - Education (auto-dépistage)
	Stade IIa et IIb	- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les ans à vie - Education (auto-dépistage) - Option : échographie ganglionnaire tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans
	Stade IIC et III	- Examen clinique tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans à vie - Education (auto-dépistage) - Option : échographie ganglionnaire tous les 3 à 6 mois pendant 5 ans, autres imageries possibles, fréquence au cas par cas
Prévention	Prévention primaire	- Réduction de l'exposition aux UV naturels (soleils) et artificiels : limitation de l'exposition pendant les heures de fort ensoleillement, protection vestimentaire, écran solaire
	Dépistage	- Information de la population générale sur les signes d'appels - Sujet à risque (antécédents familiaux ou personnel de mélanome, syndrome des naevus atypiques) : suivi dermatologique particulier (photographie, vidéo-dermoscopie)

SYNTHESE : PRISE EN CHARGE DU MELANOME

Marges d'exérèse chirurgicale latérales

Mélanome – Indice de Breslow	Marges
Mélanome in situ	**0.5** cm
Dubreuilh in situ	**1** cm ou contrôle histologique strict des berges
Mélanome 0.1 – 1 mm	**1** cm
Mélanome 1.01 – 2 mm	**1 à 2** cm
Mélanome 2.01- 4 mm	**2** cm
Mélanome >4 mm	**2 à 3 cm**

Mélanome non métastatique (Recommandé, Option)

		Stade IA-IB	Stade IIA-IIB	Stade IIC-IIIA	Stade IIIB-IIIC
Bilan initial	Examen clinique complet				
	Echographie ganglionnaire				
	Scanner TAPC ou PET-scan				
	Recherche BRAF-V600			*A proposer à partir du stade III, systématique si stade III inopérables et stade IV*	
Ganglion sentinelle	Option ≥ stade IB Recommandé ≥ IIA	Option IB	A partir de IIA		
Curage				A partir de IIIA	
Traitements adjuvants	**Thérapies systémiques** à discuter (RCP): Nivolumab, pembrolizumab Anti-BRAF/MEK			A partir de IIIA	
	Interféron alpha		*Discuté*		
	Radiothérapie des aires ganglionnaires après curage				*Si RC+, >3N ou N >3 cm*
Suivi	Examen clinique Dermoscopie recommandée	Tous les **6 mois** pendant 3 ans Puis 1 fois par an, à vie	Tous les **3 mois** pendant 3 ans Puis 1 fois par an, à vie	Tous les **3 mois** pendant 3 ans Puis 2 fois par an pendant 2 ans Puis 1 fois par an, à vie	
	Echographie ganglionnaire		2-4 fois par an pendant 3 ans		
	Scanner TAPC ou PET-scan		2-4 fois par an pendant 3 ans en cours de traitement adjuvant (recherche récidive) 2 fois par an pendant 3 ans en l'absence de traitement adjuvant		

MÉLANOME MÉTASTATIQUE

<table>
<tr><td>Bilan initial</td><td colspan="3">- Examen clinique complet + dermoscopie
- Scanner TAPC (ou IRM cérébrale), ou PET-scan
- Scintigraphie osseuse si symptômes
- Recherche BRAF-V600</td></tr>
<tr><td>Maladie oligo-métastatique</td><td>Options thérapeutiques</td><td colspan="2">Standard : Exérèse chirurgicale si possible (nombre de lésions compatible avec une chirurgie et chirurgie fonctionnement réalisable)
Options :
- Chimiothérapie intra-artérielle sur membre isolé
- Radiothérapie externe / stéréotaxique
- Thérapies systémiques</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Traitements systémiques</td><td colspan="3">Traitements recommandés du mélanome avancé/métastatique</td></tr>
<tr><td colspan="2">1ère ligne</td><td>2e ligne</td></tr>
<tr><td colspan="2">Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab)</td><td>Anti-CTLA4 (ipilimumab)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Association anti-BRAF/anti-MEK
OU
Immunothérapie (nivolumab ou pembrolizumab) si maladie faiblement évolutive</td><td>Anti-PD1
OU
Thérapie ciblée BRAF/MEK si 1ère ligne = anti-PD1</td></tr>
<tr><td>Suivi</td><td colspan="3">Surveillance rythmée selon symptômes et examens complémentaires en fonction des sites métastatiques</td></tr>
</table>

NAEVUS MÉLANOCYTAIRE

- **Naevus :** prolifération/accumulation de mélanocytes normaux en situation anormale.
- **Mélanocytes** :
  . Cellules cutanées d'origine neuro-ectodermique (expression de la **protéine S100)**
  . Fonction : production de mélanine, pigment transféré aux kératinocytes via des dendrites (pigmentation de la peau, protection contre les effets des rayons UV)
- **Physiopathologie** :
  . **A l'état normal :** mélanocytes disposés de façon isolée sur la couche basale entre les kératinocytes de la JDE (1 mélanocyte pour 20-30 kératinocytes : « unité de mélanisation »).
  . **Hyperplasie mélanocytaire localisée** = prolifération ou accumulation mélanocytaire anormale

3 grandes catégories d'hyperplasies mélanocytaires localisées :
- *Tumeurs bénignes acquises* : **Naevus acquis ou communs** = les plus fréquentes : regroupement de cellules mélanocytaires en amas (thèques) dans l'épiderme et/ou le derme (tumeur bénigne)
- *Phénomènes malformatifs* : **naevus congénitaux** (hamartomes congénitaux), **mélanose dermique** (tache mongolique, naevus d'Ota…). Origine incertaine (différenciation terminale des mélanocytes trop précoce et/ou blocage de migration au cours de l'embryogenèse)
- *Tumeurs malignes* : **mélanome**

HDM	- Apparition vers 4 à 5 ans, maximum vers 40 ans (moyenne = 20/personne) puis régression et raréfaction après 60ans - Souvent plan chez l'enfant, et plus fréquemment tubéreux chez l'adulte - Adolescence : croissance en taille parallèle à la croissance - Grossesse : augmentation de taille (++ abdomen) et modifications pigmentaires possibles. **Attention** : formes de mélanomes possiblement agressifs (immunomodulation de la grossesse) → **Exérèse au moindre doute**	
Histologie	- **3 entités en fonction de la disposition des thèques (amas) :** . Naevus jonctionnel : cellules dispersées et thèques dans la couche basale . Naevus dermique : thèques strictement intradermiques . Naevus mixte ou composé : thèques dans le derme et la JDE - Evolution : enfance composante jonctionnelle majoritaire, diminution ou disparition lors du vieillissement - **Permet le DD avec le mélanome** : surtout grâce à l'architecture plus que la cytologie. « Dysplasie » des mélanocytes ≠ synonyme de malignité.	
Clinique	- FdR (identiques au mélanome) : **phototype clair, exposition solaire, immunodépression**	
	Naevus commun	- **Naevus pigmenté** : teinte brune variable, plan (**naevus jonctionnel**) ou légèrement bombé, à surface lisse, rugueuse voire verruqueuse (**naevus mixte ou dermique**) - **Naevus tubéreux** : peu/non pigmenté, à type d'élevure (papule, souvent en dôme), plutôt sur le visage, souvent mixte ou dermique, de surface lisse (naevus de Miescher) ou verruqueuse (naevus de Unna)
	Pigmentation	- **Naevus bleu** : localisation dermique avec forte charge en mélanine, surtout à l'âge adulte, bénin, plan ou saillant de couleur bleu nuit, ++ visage et face d'extension des MS - **Naevus achromique** : généralement tubéreux, parfois centré par un poil, prédomine au visage et au tronc
	Naevus atypique	= **NCA** (naevus cliniquement atypique) : peut faire suspecter un mélanome - Grande taille (diamètre > 5 mm), couleur rosée/brune, asymétrique, irrégulier - Type jonctionnel - Marqueur phénotypique de risque mais se transforment très rarement, pas d'exérèse systématique - Parfois en grand nombre (« syndrome des naevus atypiques »): sujet à haut risque de mélanome, rechercher ATCD familiaux, transmission familiale possible.
	Topographie	- **Naevus du lit de l'ongle** : mélanonychie en bande homogène, généralement multiple ➔ Une modification récente ou le caractère mono-dactylique (unique) doit faire suspecter un mélanome - **Naevus des muqueuses** et des **extrémités** (paume, plante) - Naevus de topographie particulière car analyse anapath délicate : oreilles et seins
Forme évolutive	**Lésions découvertes à la naissance**	- **Naevus congénitaux** : < 1% des naissances, évolution avec la taille du sujet, parfois surface irrégulière avec hypertrichose au fil de l'évolution. - **Naevus congénitaux de grande taille** (> 20 cm de diamètre projeté à l'âge adulte) : rares, distribution à tendance métamérique, le plus souvent dorsale. Signent un risque accru de mélanome. - **Tache bleue mongolique** (très fréquente, présente chez la plupart des enfants d'origine africaine ou asiatique, 1% des enfants à peau claire) : tache ardoisée, s'apparentant à un naevus bleu congénital, d'environ 10 cm, dans la région lombo-sacrée, disparaît dans l'enfance - **Naevus de Ota** : généralement de distribution unilatérale, superposable aux territoires des 2 branches supérieures du trijumeau, peut atteindre la sclérotique et la conjonctive
	Halo naevus	= **Phénomène de Sutton** : développement d'un **halo achromique** (leucodermique, blanc), circulaire, autour d'un ou plusieurs naevus pigmentés, aboutissant à la **disparition progressive du naevus** - Surtout vers les 20-30 ans, sur le tronc : rassurer le patient - Dépigmentation plus tardive et d'aspect irrégulier : suspect de **mélanome**

Forme évolutive	**Naevus traumatisé**	- **Microtraumatisme répété** (naevus des zones de friction ou de frottement, naevus du visage soumis au rasage) : n'augmente pas le risque de transformation maligne - **Naevus localisé sur les zones photosensibles** : n'augmente pas le risque de transformation maligne
	Folliculite sous/ intra-nævique	= Naevus transitoirement inflammatoire et sensible - Volontiers favorisée par au traumatisme ou l'inflammation d'un appareil pilo-sébacé
Pronostic	**Risque de transformation**	- Transformation des naevus communs en mélanome : possible, mais exceptionnelle (< 1/100 000), 80 % des mélanomes surviennent sans naevus - Naevus congénitaux de petite taille : risque très faible, comparable aux naevus communs - Naevus congénitaux géants : précurseurs potentiels de mélanome, risque dépend de la taille, de la présence de lésions satellites et de la topographie médiane
	Risque de mélanome	- Les naevus communs sont des marqueurs de risque de mélanome : si présent en grande nombre, surtout si > 5 mm, atypiques, en cas d'antécédents familiaux ou chez le sujet à peau blanche
DD	- **Lentigo** : macules pigmentées, de teinte uniforme, sur les zones photo-exposées ou zones de coup de soleil - **Ephélides** (« taches de rousseur ») : semis de petites macules brun clair, en zone photo-exposée uniquement - **Histiocytofibrome** : dure à la palpation (infiltration dermique) avec invagination centrale, bénin - **Kératose séborrhéique** : tumeur épithéliale bénigne, prolifération épidermique, très fréquente > 40 ans, surface rugueuse, bords rectilignes - **Carcinome basocellulaire nodulaire pigmenté** - **Angiome, surtout thrombosé** - **Mélanome** → en cas de doute diagnostique, l'exérèse chirurgicale avec examen histologique de la lésion s'impose	
TTT	**Exérèse** : sous AL, au bistouri à lame, en passant à 2 mm des limites macroscopiques de la lésion, avec examen anatomopathologique systématique, ne provoque pas sa transformation (idée reçue) - Exérèse à titre **diagnostique** : lésion pigmentée suspecte → temps de réflexion compressible (« urgence ») - Exérèse à titre **fonctionnel/esthétique** : naevus disgracieux (naevus tubéreux et/ou pileux du visage…) ou régulièrement traumatisé → temps de réflexion incompressible (médico-légal) Toujours penser à la prévention primaire, fixer une rythmicité voire un rituel d'autosurveillance des téguments	

TUMEUR à HPV

HPV : - Lésions épithéliales cutanées bénignes = **verrues**, ou muqueuses = **condylomes**
- Parfois associées à un **risque néoplasique** : **muqueuse > peau**

HPV

= Définit selon leur génotypes (plus de 120, caractérisées selon la séquence d'ADN), et non leur sérotype
- Virus à ADN encapsulé très résistants au froid et à la chaleur
- Transmission par contact, à l'occasion d'une effraction épithéliale ou d'une macération cutanée
- Tropisme exclusif pour les **épithéliums malpighiens** (kératinocytes de la couche basale)
- Durée d'incubation : entre 3 semaines et plusieurs mois
- Cycle : réplication virale en profitant de la prolifération de la cellule hôte (**koïlocyte** = aspect particulier des kératinocytes), persistance à l'état latent sous forme épisomale **d'ADN viral libre** (infection latente, porteur sain) ou **intégration dans le génome cellulaire** (➝ risque oncogène)
- ++ co-carcinogène nécessaire : UV +++, tabac, IS (++ VIH)
- **HPV muqueux à haut risque oncogène** (**16, 18, 31, 33**) : peuvent être directement carcinogène

Epidé

Transmission favorisée par certains contextes professionnels : bouchers, vétérinaires, abattoirs, poissonniers → verrues des mains par HPV7
Immunodepression → infections plus fréquentes et plus agressives surtout chez greffé d'organe

Diagnostic

Verrue :
- Prévalence de 7 à 10%, plus fréquente chez l'enfant et adulte jeune
- Favorisé par les microtraumatismes ou la fréquentation des piscines et des salles de sport (douche)
- Profession exposées aux verrues des mains (HPV7) : **bouchers, vétérinaires, abattoirs, poissonniers**
- Plus fréquent et plus sévère chez les immunodéprimés, augmentation avec la durée et l'intensité de l'immunodépression chez les greffés ➝ photoprotection, dépistage +++

Verrue plantaire	- **Myrmécie** (HPV1, plus fréquente) : verrue profonde, douloureuse à la pression, unique ou multiples, recouverte d'un piquetée de points noirs (microhémorragies), circonscrite par un épais anneau kératosique - **Verrues en mosaïque** (HPV2) : non douloureuse, multiples verrues regroupées en placard kératosique
Verrue vulgaire	= Verrues vulgaires communes, à HPV2 : principalement de la face dorsale des mains et des doigts, plus rarement palmaires - Elevures de 3 à 4 mm, de surface hémisphérique hérissée de saillies visqueuses kératosiques, parfois sillonnées de crevasses - **Verrues péri-unguéales** et **sous-unguéales** : altérations unguéales ➝ traitement - Autre localisation (moins fréquente) : visage, cuir chevelu, sous forme de **verrues filiformes** disposées autour des orifices ou criblant la région cervicale et la barbe (auto-inoculation par le rasage)
Verrue plane commune	= Dues à HPV3 : localisation préférentielle au visage, au dos des mains et sur les membres - **Petites papules jaunes, brunes** ou **chamois**, à surface lisse ou finement mamelonnée, parfois disposées linéairement (suivant des stries de grattage) ou en nappes confluentes - Régression habituelle < 2 ans

DD

- **Durillon** : épaississement cutané par frottement chronique
- **Cicatrice fibreuse**
- **Granulome** secondaire à l'inclusion d'un corps étranger
- Tumeur maligne : **mélanome achromique de la plante des pieds +++, carcinome *in situ*** (++ verrues péri-unguéales persistantes)

TTT

- Régression le plus souvent spontanée, pas de traitement spécifique des infections à HPV, traitement en fonction des symptômes et du vécu, pas d'acharnement thérapeutique

Préventif : limiter diffusion avec vernis incolore sur verrues si piscine ou sport pied nu

Curatif :
- Récidive dans **30%** des cas après éradication des lésions
- **Destruction chimique** par **kératolytique** = **acide salicylique**, **collodion salicylé** : simple, non douloureux, appliqué après décapage mécanique, quotidiennement sur la verrue en protégeant la peau saine pour une durée prolongé
- TTT agressif :
  . **Cryothérapie** (azote liquide après décapage au bistouri de la couche cornée, douloureuse)
  . **Laser CO_2** : sous AL, risque de cicatrice
  ➝ Chez l'enfant, le traitement des verrues ne doit jamais être agressif
- Prévention : éviction la diffusion (vernis incolore dessus si piscine ou sport pieds nus), soins d'hygiènes simples au sein d'une famille (serviettes individualisées…)